

## УД-20. НОВЫЙ ПОДХОД К ПРЕПАРАТИВНОМУ СИНТЕЗУ: РЕАКЦИИ В МИКРОКАПЛЯХ ФАКЕЛА ЭЛЕКТРОРАСПЫЛЕНИЯ

Д. О. Кулешов<sup>1</sup>, И. А. Громов<sup>2</sup>, Д. М. Мазур<sup>3</sup>, Е. Н. Алексеюк<sup>4</sup>,  
Н. Р. Галль<sup>2</sup>, Л. Н. Галль<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт аналитического приборостроения РАН,  
190103, Россия, Санкт-Петербург, Рижский пр., 26

<sup>2</sup> Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН,  
194021, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 26

<sup>3</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
119991, Россия, Москва, ул. Ленинские горы, 1

<sup>4</sup> Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
195251, Россия, Санкт-Петербург, ул. Политехническая, 29

E-mail: hellchemist@yandex.ru

В настоящее время методы комбинаторной химии нашли широкое применение в фармацевтике. Массовый синтез потенциально биоактивных веществ с их быстрым скринингом значительно сокращает временные затраты на создание необходимого лекарственного средства. Основные усилия в этой области направлены на ускорение синтеза, подбор оптимальных исходных соединений и условий синтеза, увеличение выхода конечного продукта, миниатюризацию химического оборудования и реализацию возможности online-мониторинга хода синтеза.

Для успешного решения указанных выше задач предлагается принципиально новый подход, заключающийся в использовании факела электроспрея – физического метода распыления раствора, являющегося важнейшим на сегодня способом получения информации в масс-спектрометрии нелетучих биомолекул. Факел электроспрея представляет собой ансамбль микро- и нанокapель распыленного растворителя, содержащего в себе молекулы анализируемой пробы. В рамках развиваемого направления эти молекулы рассматриваются как реагенты, а капли – как среда их реакций.

Нами разработан прототип устройства, представляющего собой препаративный микрореактор, в котором осуществляется электрораспыление раствора, содержащего реагенты. Образовавшиеся заряженные капли транспортируются при совместном действии распыляющего напряжения и потока спутного газа на сорбент, откуда продукты реакции могут быть экстрагированы. Капли испаряются в процессе движения, и в них протекают химические реакции, скорости которых на финальных стадиях испарения могут быть очень высоки. Управляя температурой, скоростью распыления и скоростью испарения капель, можно в широких пределах варьировать степень протекания реакции и выход продукта.

Забирая часть капель из области реакции через пробоотборный капилляр в семплер масс-спектрометра, можно измерять концентрацию продукта и реагентов в смеси; при этом основная часть продукта осаждается на сорбенте. Таким образом, микрореактор выступает одновременно и в качестве атмосферной части ионного источника масс-спектрометра.

На сегодняшний день работа прототипа препаративного микрореактора протестирована на кислотно-катализируемых реакциях конденсации аминов с альдегидами и кетонами, в частности на реакции конденсации анилина с ацетоном. Сочетание управляемого органического синтеза, проводимого в предлагаемом препаративном микрореакторе, с возможностью online-мониторинга протекания химических реакций путем использования масс-спектрометрии высокого разрешения дает возможность заложить основы инновационной технологии, позволяющей значительно ускорить разработку новых лекарственных препаратов, необходимых человечеству для борьбы с тяжелыми заболеваниями.